Basel 1959

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik Basel
(Direktor Prof. Dr. med. O. Gsell)

Die Leptospirosen in der Ostschweiz 1953—1958

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von Robert Hagmann von Däniken (Kanton Solothurn)

1959

Laufen 1960

Von der medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. med. O. Gsell

Tag der Promotion: 1. Dezember 1959

Die Leptospirosen in der Ostschweiz 1953–1958

Die Leptospirenerkrankungen wurden in der Schweiz in den Jahren 1943-1948 erstmals in ihrem klinischen Bild eingehend beschrieben. Die Symptomatologie, die Alters- und Berufsverteilung, die Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Leptospirentypen und das Ueberwiegen der serösen Meningitis unter den verschiedenen Manifestationsformen, ist in der Monographie von Gsell 1952 eingehend besprochen, wobei dort auch das Schrifttum zusammengestellt ist.

Diese Arbeit hat zum Ziel, das heutige klinische Bild festzuhalten, welches die Leptospireninfektionen in der Schweiz und zwar speziell in der Ostschweiz 10–15 Jahre nach ihrer erstmaligen Feststellung geben. Die Frage stellte sich, ob Aenderungen im Krankheitsablauf, in der Epidemiologie sich zeigen, oder ob das gleiche Bild wie früher während des zweiten Weltkrieges sich noch immer findet. Zur Bearbeitung standen uns die Krankengeschichten von 80 Fällen, die in den Jahren 1953–1958 in der medizinischen Klinik St. Gallen behandelt wurden, zur Verfügung. Das Beobachtungsgut der Klinik, die in diesen Jahren unter der Leitung von Dr. O. Gsell, dann von Dr. R. Hegglin, jetzt von Dr. Th. Wegmann stand, wurde gleichmässig untersucht, die Symptomatologie genau notiert, die mikrobiologischen Untersuchungen stets im bakteriologischen Institut in St. Gallen durch Dr. Wiesmann ausgeführt, sodass eine Auswertung gut möglich war. Wir haben dazu die einzelnen Feststellungen auf grossen Tabellen eingetragen und anschliessend statistisch verwertet. Die wesentlichen Ergebnisse der 80 Krankheitsfälle, die alle aus dem Gebiet der Kantone St. Gallen, Thurgau und Appenzell stammen, werden hier in verschiedenen Abschnitten zusammenfassend geschildert.

A. Allgemeine epidemiologische Erhebungen:

Die Altersverteilung der Leptospirose zeigt das hauptsächliche Vorkommen zwischen dem 9. und 29. Lebensjahr (91 %). Die überwiegende Mehrzahl von 91 % fällt demnach in das *jugendliche Erwachsenenalter*. Der jüngste Patient war 4 Jahre alt, die älteste eine 65jährige Frau, beide mit Pomonainfektion, siehe Tabelle 1:

4.– 9. Jahr	4 Fälle
10.–14. Jahr	6 Fälle
15.–19. Jahr	30 Fälle
20.–24. Jahr	24 Fälle
25.–29. Jahr	9 Fälle
31.–65. Jahr	7 Fälle

Die Geschlechtsverteilung zeigt 77 männliche und 3 weibliche Personen. Die Leptospirose ist in der *Schweiz* eine ausgesprochene *Männerkrankheit.* Es hängt dies mit der Infektion bei beruflicher Tätigkeit zusammen, wobei die Ansteckungsbedingungen mit Leptospiren sich fast ausschliesslich auf männliche Berufe beschränken. Bei den drei Frauen im Alter von 20, 24 und 65 Jahren, alle mit Pomonainfektion, war eine Ansteckung in beruflicher oder Hausfrauentätigkeit mit frischem Fleisch anzunehmen. (Eine Patientin war seit 4 Monaten in der Fleischabteilung eines Lebensmittelgeschäftes tätig und hatte Schweinefleisch zu schneiden; eine Patientin war in der Metzgerei des Bruders tätig und hat sich wohl mit frischem Fleisch infiziert; die dritte Frau auf dem Land als Hausfrau in der Küche beschäftigt, hat sich wahrscheinlich dort infiziert.

Die berufliche Tätigkeit war in der Hälfte der Fälle eine Beschäftigung in der *Molkerei- und Käsewirtschaft* (36 Fälle = 45 %), welchen Betrieben in der Ostschweiz stets Schweinezuchten angeschlossen sind, oder in der *Landwirtschaft,* wo ein Kontakt sowohl mit Schweinen wie mit Feldmäusen in Frage kommt (16 Fälle = 20 %), dann im *Metzgereigewerbe,* d. h. beim Schlachten von Schweinen (12 Fälle = 15 %). Bei 5 Personen war ein Kontakt mit frischen Fleischwaren vorhanden (darunter die drei oben erwähnten Frauen). Die Infektionen der Kinder (10 Fälle) kommen meist durch landwirtschaftlichen Schweine- und Mäusekontakt zustande.

Das *jahreszeitliche Auftreten* zeigt ein vorwiegendes Vorkommen des Krankheitsbeginns in den *Sommer- und Herbstmonaten,* in denen 72 % von Juni bis Oktober sich ereigneten. Einzelne Fälle kommen aber auch sonst, so im Winter vor, was bei Arbeit in Schweinestallungen nicht verwunderlich ist.

Siehe Tabelle II:

Monat Januar	1 Fall	Monat Juli	12 Fälle
Monat Februar	3 Fälle	Monat August	14 Fälle
Monat März	1 Fall	Monat September	14 Fälle
Monat April	4 Fälle	Monat Oktober	8 Fälle
Monat Mai	5 Fälle	Monat November	5 Fälle
Monat Juni	10 Fälle	Monat Dezember	3 Fälle

Die Leptospirentypen, die in der Ostschweiz zu Erkrankungen führen, zeigen ein ausgesprochenes Ueberwiegen der *L. Pomonainfektionen,* welche *70 %* umfassen, daneben finden sich 6 weitere Typen, so L. Hyos, mit 9 %, L. Sejrö mit 7,5 %, wobei hier eventuell bei vermehrten serologischen Kontrollen, auch im spätern Verlauf, sich eventuell noch ein anderer Leptospirentyp als Ursache der Erkrankung gezeigt hätte. L.Grippo-Typhosa war in diesem Jahrfünft ohne spezielle Mäuseplagen im Gegensatz zu früher nicht häufig. Hunde- und Rattenübertragung (nur 2 Fälle von L. Canicola resp. L. Icterohaem) blieb selten.

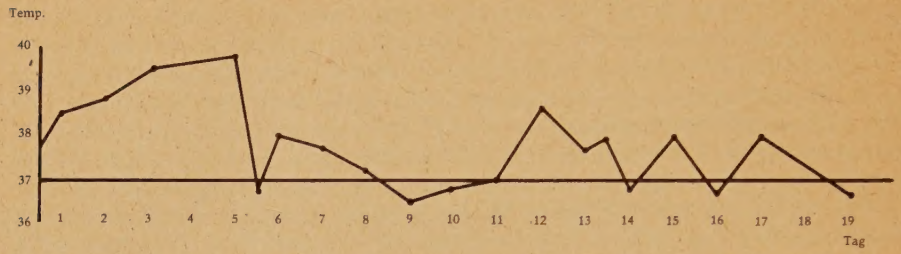
B. Klinische Symptome

I. Fieber waren *stets* vorhanden. Für die Temperaturablaufsbeurteilung haben wir alle Fälle ausgeschieden, die mit Antibiotika, Sulfonamiden oder Pyrazolderivaten systematisch behandelt wurden, um den medikamentös unbeeinflussten Verlauf vergleichen zu können. Es verblieben uns zur Verwertung 53 Fälle, die sich auf 40 Pomona-, 5 Sejrö-, 3 Australis-, 2 Hyos- und je eine Grippo-Typhosa-, 1 Canicola-, 1 Ictero-haem Infektion beziehen.

Die Fieber verliefen überwiegend in 2 Phasen, die sich deutlich durch Temperaturrückfall, eventuell 2–3 Tage Fieberfreiheit und erneutem Fieberanstieg trennen lassen. Die *1. Fieberphase* dauerte 2–7 Tage, in 70 % 3–5 Tage. Sie war länger und höher als die 2. Phase. Die *2. Fieberphase* dauerte meist nur 1–3 Tage (79 %). Das *Intervall* war nur in 40 % ein Tag oder mehr, sonst kürzer, oder es fand sich nur mehr eine Temperatursenkung bis auf 37 bis 37,5 Grad, die nach 12–24 Stunden bereits wieder einem Fieberanstieg wich. Die *totale Fieberdauer* bis zur endgültigen Entfieberung betrug mehrheitlich 5–8 Tage, minimal 3 Tage, maximal 19 Tage (je ein Fall). Ein *3. Fieberschub* wurde 8 mal, d. h. in 16 % gesehen, meist 1–3 Tage, 2 dieser Fälle zeigten ein Fieberplateau von 9–10 Tagen Dauer. Tabelle 3 stellt die Häufigkeit der Fieberdauer in Tagen total und in den einzelnen Krankheitsphasen zusammen:

I. Phase		*II. Phase*		*III. Phase*		*Totale Fieberdauer*	
Dauer	*Fälle*	*Dauer*	*Fälle*	*Dauer*	*Fälle*	*Dauer*	*Fälle*
2 Tage	4	1 Tag	8	1 Tag	2	3 Tage	4
3 Tage	7	2 Tage	24	2 Tage	3	4 Tage	3
4 Tage	18	3 Tage	12	3 Tage	1	5 Tage	5
5 Tage	14	4 Tage	2	9 Tage	1 Plat.	6 Tage	4
6 Tage	5	5 Tage	3	10 Tage	1 Plat.	7 Tage	9
7 Tage	4	6 Tage	1			8 Tage	16
10 Tage	1	7 Tage	1			9 Tage	3
						10 Tage	2
						11 Tage	1
						12 Tage	2
						13 Tage	1
						17 Tage	2
						18 Tage	1
						19 Tage	1

Mehr als drei Fiebergipfel wurden nur einmal gesehen bei einer *Erkrankung mit 5 Temperaturschüben* innert 18 Tagen. Siehe folgende Kurve: *Fall 1.*



L.O. 18jähriger Käsereiarbeiter erkrankte im April an einer L.Pomonainfektion mit einer ersten Fieberphase von 5 Tagen Dauer und einer maximalen Temperatur von 40,8 Grad, mit starker Meningitis, deutlichem Kopfweh, geringgradiger Konjunktivitis, Erbrechen und Schmerzen im Oberbauch. Nach kurzem fieberfreiem Intervall vom 5. bis zum 6. Krankheitstag trat die zweitägige 2. Fieberphase mit einer maximalen Temperatur von 38 Grad auf. Anschliessend an ein viertägiges fieberfreies Intervall sehen wir einen 3. zweitägigen Fieberclocher mit maximal 38,6 Grad Temperatur. Nach je einem fieberfreien Tag trat am 15. und 17. Krankheitstag je ein Fiebergipfel auf mit maximal 37,9 Grad Temperatur. Endgültiger Fieberabfall erfolgte am 18. Tag. Eine geringgradige Nierenreizung begleitete den Symtomenkomplex zu Beginn der Erkrankung (bis zum 8. Tag). Komplikationen fehlten. Die höchste Zellzahl im Liquor bei der 1. Punktion am 8. Krankheitstag (Ende 2. Phase) mit 2064/3 Zellen war gleichzeitig mit einem erhöhten Liquordruck von 225 mm H_2O verbunden. Am gleichen Tag sahen wir auch im Liquor den höchsten Eiweissgehalt mit 46 mg % und eine pathologische Goldsolkurve von 2,5 (Globulinfraktion erhöht 18 mg %). Gleichzeitig mit dem 3. Fiebergipfel am 12. Krankheitstage fanden wir bei der 2. Lumbalpunktion eine geringere Zellzahl von 75/3 Zellen bei normalem Liquordruck und noch leicht vermehrtem Eiweiss im Liquor (36 mg %). Die 3. Punktion wurde am Ende der fünf Fieberphasen am 19. Tag durchgeführt. Die Zellzahl war wieder auf 324/3 Zellen angestiegen (236 Monozyten, 88 polynukleäre Zellen), der Liquordruck normal und der Eiweissgehalt im Liquor noch gleich erhöht (36 mg %). Die Blutbilder ergaben am Ende der 2. Phase (8. Krankheitstag) eine Leukopenie von 5200 Leukozyten mit Linksverschiebung (13 stab./47 segmentkernige Leukozyten), am 15. Tag beim 4. Fiebergipfel eine Leukozytose von 11 400 Leukozyten (10 stab./67 segmentkernige) mit leichter Monozytose von 8 % und einer Lymphopenie von 14 % Lymphozyten. Die Senkungsreaktion war am 8. Tag der Erkrankung erhöht bis 30/60 mm, gegen Ende der Erkrankung 15/36 mm. Die Blutagglutinationen auf L.Pomona wiesen am 8. Tag (2. Fiebergipfel) einen Titer von 1/100, am 15. Tag (4. Fiebergipfel) einen Titer von 1/800 und am 31. Tag denselben Titer auf. Als Mitagglutinationen im Blute haben wir folgende Leptospirentypen: L. Hyos mit Titer 1/400 am 31. Tag, L.Grippo-Typhosa mit Titer 1/100 am 15. Tag, L.Sejrö mit Titer 1/100

am 15. und 1/400 am 31. Tag. L. Autumnalis mit Titer 1/100 am 15. und 1/200 am 31. Tag und L.Ictero-haem. mit Titer 1/100 am 31. Tag. Die Liquoragglutination auf L. Pomona betrug am 20. Krankheitstag, also nach den Fieberschüben 1/4. Die Kulturen waren sowohl im Blut wie im Liquor negativ. Die meningitischen Symptome gingen nach 2 Wochen und das Kopfweh nach 10 Tagen nach Beginn der Erkrankung zurück.
Die *Höchsttemperatur* erreichte in der I. Phase 41 Grad, in der 2. Phase 40,8 Grad. Die niedrigst gemessene Maximaltemperatur betrug in der 1. Phase 38,7 Grad, in der 2. Phase 37,2 Grad. Abgestuft auf 1 Temperaturgrad lässt sich folgende Gegenüberstellung der beiden Fieberphasen von 51 Fällen machen. Siehe Tabelle 4:

I. Phase:				II. Phase:			
		unter 38,5 Grad	0 Fälle	*37,2*	—	38° Temp.	14 Fälle
				38,1	—	39° Temp.	27 Fälle
38,7	—	40° Temp.	35 Fälle	39,1	—	40° Temp.	8 Fälle
40,1	—	*41°* Temp.	16 Fälle	40,1	—	*40,8°* Temp.	2 Fälle

Die maximale Temperatur ist im allgemeinen in der 2. Phase um 1 Grad niedriger. Es bestätigt sich also, dass bei der Leptospirose die *erste Fieberphase* die *längere und stärkere* ist, entsprechend einer nicht ganz kurzen Leptospirämie, während die 2. Phase der Erkrankung nur mit kürzerer und geringerer Temperaturerhöhung einhergeht.

II. Die Miningitis serosa war eine *regelmässige Begleiterscheinung* der Leptospireninfektionen. Sie ist neben dem Fieber das *zweite führende Symptom*. Von den 80 Fällen war die Meningitis eindeutig in 78, also in 97,5 % der Fälle. Nur zwei Fälle wiesen keine klinischen meningitischen Symptome auf und zeigten ein mehr grippales Bild. Beide wurden aber im Gegensatz zu all den übrigen Fällen nicht lumbal punktiert, sodass es nicht einmal sicher ist, ob nicht doch eine meningitische Mitbeteiligung vorlag (7jährige und 27jährige männliche Person).
Die meningitischen Symptome waren deutlich in 40, stark in 33 und sehr stark in 5 Fällen zu finden. Selten nur dauerten diese Symptome 4 Tage (4 Fälle), meist 1—2 Wochen, mehrfach auch 3—4 Wochen (17 Fälle). Der Beginn der Meningitis erfolgte nach den klinischen Symptomen meist in den ersten Krankheitstagen, bei einigen erst in der zweiten Woche. Oefters stellte sich in der 2. Fieberphase noch eine Verstärkung der meningitischen Symptome ein. Diese gehen mit dem Fieberabfall langsam zurück und können auch nach der Entfieberung noch fortbestehen. Rückfälle der Meningitis kommen vor, so noch in der 4. Woche vom 21.—28. Tag, gelegentlich wohl bedingt durch zu frühes oder zu intensives Aufstehen. Auch bei unkompliziertem Verlauf können meningitische Symptome bis 4 Wochen dauern, was

eine Schonung auch nach Abklingen der akuten Symptome als angezeigt erscheinen lässt.

Kopfweh war ein ausgeprägtes Symptom, über das alle Patienten klagten, mittelstark in der Hälfte, recht intensiv in der andern Hälfte der Fälle. Verstärktes Kopfweh wurde meist zu Beginn der 3. Phase mit erneutem Temperaturanstieg geklagt, sehr deutlich bei dem oben erwähnten Fall 1 mit 5 Fiebergipfeln. Auch zu frühes Aufstehen war mit dem Kopfwehrückfall verbunden. Bei gut der Hälfte der Erkrankungen war das Kopfweh auf eine Woche beschränkt, manchmal trat es erst mit der 2. Phase auf.

Die Liquorbefunde haben wir nur für 53 Fälle, die keine Antibiotika oder besondere Medikamente erhielten, ausgewertet. Auch hier finden sich ausgesprochene Unterschiede zwischen der ersten und zweiten Krankheitsphase, wie sie die Temperaturkurven anzeigen: von 21 Fällen mit Liquoruntersuchungen in der 1. und 2. Phase zeigten 13 Fälle in der ersten Periode normale Zellzahl bis 8/3 Zellen und in der 2. Phase 18 eine Zellvermehrung oft sehr beträchtlicher Art. Die Zellerhöhung, die wir in der ersten Phase bei weniger als 1/3 der Patienten sahen, war gering, zwischen 10–28/3 Zellen, nur einmal bei einem Patienten mit viertägigem hohem Fieberschub mit einer zweitägigen zweiten Phase bereits am 4. Tag 76/3 Zellen, am 8. Tag 1564/3 Zellen. Wenn wir 13 Fälle mit Antibiotikatherapie, die in den ersten 5 Tagen punktiert wurden, hinzurechnen, so waren die Liquorzellzahlen *in der 1. Phase* bei 24 von 34 Fällen, d. h. in *70 % noch normal,* in 24 % leicht erhöht und nur in *6 % stärker erhöht* über *30/3 Zellen.*
Die Druckverhältnisse waren mehrheitlich in der 1. Phase erhöht und betrugen in 11 von 19 Fällen 180 mm H_2O oder mehr. Es zeigt dies als beginnende entzündliche Reaktion auf die eingedrungenen Leptospiren einen sogenannten *Meningealhydrops* nach *Fanconi* an, der für die 1. Phase typisch ist. Eine manifeste zelluläre Entzündung im Liquor kennzeichnet erst die 2. Phase der Leptospirosis.
Die zweite Punktion wurde von uns nie gleich am nächsten Tag ausgeführt, damit nicht eine eventuelle Einwirkung der Punktion als solche die Bewertung erschweren könnte, sondern gewöhnlich erst in der 2. Phase oder mindestens 5 Tage nach der ersten Punktion.
Für die *Liquorbeurteilung in der 2. Phase* kommen zu den 21 Fällen weitere 30 hinzu, die erstmals erst in der 2. Phase punktiert wurden. Bei diesen 51 Fällen war die Zellzahl nur 4 Mal nicht erhöht, d. h. zwischen 2/3 und 3/3 Zellen. Wenn wir diese Fälle genauer nachschauen, so handelt es sich dreimal um Punktionen am 6.–7. Tag, d. h. relativ früh, sodass hier bei einer spätern Punktion ohne weiteres noch eine Zellerhöhung erwartet werden dürfte. Da diese hier aber nicht ausgeführt wurde, fallen die drei Fälle für die Bewertung der Punktionen im Vollstadium der zweiten Phase weg. Im 4. Fall war die zweite Punktion mit einer Zellzahl von 6/3 Zellen am 10. Tag bei einer der seltenen, leichten einphasischen Verlaufsformen bereits nach Entfieberung erfolgt, nachdem hier bereits am 3. Tag eine Zellvermehrung von 28/3 Zellen bestanden hatte. Auch in 20 Fällen, die später als in den ersten zwei Tagen mit Antibiotika behandelt wurden, war die Zellzahl in der zweiten Woche

erhöht. Wir können demnach sagen, dass *alle* unsere verwertbaren *Fälle* mit Liquoruntersuchung im *Krankheitsmaximum* oder in der zweiten Woche *Zellerhöhung* aufwiesen. Die widersprechenden Angaben in der Literatur stammen daher, dass oft *nur einmal punktiert wurde* und der *Krankheitstag nicht angegeben wurde.*

Die *Zellzahlen* sind sehr verschieden hoch, maximal hier 4091/3 Zellen. Sie betrugen in elf von 51 Fällen 1000/3 Zellen oder mehr. Nur in 6 Fällen, d. h. in 12 % blieb die Zellerhöhung gering unter 30/3 Zellen. Sehr häufig finden sich Zahlen zwischen 50—200/3 Zellen. Die Dauer der Zellerhöhung wurde nicht systematisch untersucht. In 4 Fällen, die zwischen dem 25. und 32. Tag nochmals punktiert wurden, fanden sich Zellzahlen zwischen 19/3 bis 97/3, dabei stets niedriger als in der 3. Woche. Es zeigt dies, dass noch in der 4. bis 5. Woche mit Zellerhöhung zu rechnen ist, was auch wieder auf die Notwendigkeit längerer Schonung hinweist. Mehrheitlich kann mit einer Rückkehr der Liquorzellzahl zur Norm in der 5.—6. Woche gerechnet werden. Einzelne Fälle mit protahierter Meningitis und über Monate anhaltender Zellerhöhung sind bekannt.

Zur Art der Zellen im Liquor können wir nichts Neues hinzufügen. Anfangs können die Neutrophilen überwiegen, doch meist nur bei starker Zellvermehrung, sonst und später stets sind fast ausschliesslich Lymphozyten vorhanden.

Der *Liquordruck* war auch in der 2. Phase bei 2/3 der Fälle erhöht. In 29 von 52 Fällen wurde 180 mm H20 oder mehr gemessen, mehrfach bis 300 mm H_20. In 14 Fällen war der Druck nicht erhöht. Sowohl in der ersten wie in der 2. Phase konnte in einem Fünftel der Fälle keine Druckerhöhung konstatiert werden (in 12 von 67 diesbezüglich beurteilbaren Fällen).

Die Eiweisswerte im Liquor waren in 39 % in der 2. Phase erhöht mit 32 mg Die *Eiweisswerte* im Liquor waren in 39 % in der 2. Phase erhöht mit 32 mg % oder mehr (in 18 von 46 Fällen). Diese Erhöhung blieb meist *mässig stark* zwischen 36—50 mg %, nur einmal 60 mg %. In der 1. Phase waren die Eiweisswerte fast stets normal, nur in 2 von 25 Fällen auf 40 mg % erhöht. Dementsprechend sind auch die Goldsolkurven in der 1. Phase im Normbereich, in der 2. Phase mehrheitlich leicht pathologisch mit Zackenspitze zwischen 2,5—3,5 (violett bis blau).

III. Blutbild- und Senkungsveränderungen.

Während der *1. Phase* wurden in 33 Fällen *Blutbilder* gemacht. Davon zeigten 45 % eine normale Leukozytenzahl, 30 % eine Leukopenie und 25 % eine Leukozytose. In 81 % der Fälle haben wir eine Linksverschiebung (Stab. kernige über 8 %) und in 63 % je eine Lymphopenie und eine Monozytose (Lymphopenie unter 20 % Lymphozyten; Monozytose über 5 % Monozyten). Die *2. Phase* zeigt unter 61 Fällen ein Vorherrschen der Leukopenie in 45 %. 32 % der Fälle zeigten normale Leukozytenzahl und *23 %* eine *Leukozytose.* In der 2. Phase haben wir wie in der 1. Phase einen hohen Prozentsatz von Linksverschiebungen (72 % der Fälle). Eosinophilie trat in 11 % der Fälle auf (1. Phase 0 %). Eine Lymphozytose, welche in der 1. Phase nie vorhan-

den war, finden wir hier in 23 %, eine Lymphopenie in 38 % und eine Monozytose in 56 % der Fälle.
Von der 3. Woche an bis zum Ende des Krankheitsverlaufes lassen sich unter 47 verwertbaren Fällen folgende Prozentzahlen eruieren: normale Leukozytenzahl in 44 %, Leukozytose in 23 %, Leukopenie in 33 %, Lymphopenie in 19 % und Monozytose in 59 %.
Wenn wir diese 3 Zeitabschnitte miteinander vergleichen, so finden wir in der 1. Phase und nach der 3. Woche einen gleichen Prozentsatz von Fällen mit *normaler Leukozytenzahl* (fast in der Hälfte der Fälle, d. h. 44 % resp. 45 %), in der 2. Phase dagegen nur 32 %.
Die *Leukozytose* (über 8500 Leukozyten) ist ungefähr gleich hoch in allen 3 Zeitabschnitten mit 25 % in der 1. und mit 23 % sowohl in der 2. Phase wie von der 3. Woche des Krankheitsverlaufes an.
Die *Leukopenie* (unter 6000 Leukozyten) kommt vorwiegend in der 2. Phase vor in fast der Hälfte der Fälle(45 %), in der 1. Phase und von der 3. Woche an in fast gleich hohen Prozentwerten, d. h. in 30 % resp. 33 % der Fälle.
Sowohl in der ersten wie in der zweiten Phase haben wir ein Ueberwiegen der *Linksverschiebung,* in der 1. Phase 81 %, in der 2. Phase 72 %, während in der 2. Hälfte des Krankheitsverlaufes nur 34 % eine Linksverschiebung zeigen.
Eosinophilie über 5 % finden wir in der 2. Phase und in der 2. Hälfte der Erkrankung in gleich hohem Prozentsatz, in 11 % der Fälle. In der 1. Phase ist keine Eosinophilie zu verzeichnen.
Eine *Lymphozytose* war in der zweiten Hälfte der Erkrankung in 36 % festzustellen. In der 2. Woche kommt sie in 23 % der Fälle und in der 1. Phase gar nicht vor.
Eine *Lymphopenie* finden wir mehrheitlich in der 1. Phase in 63 % der Fälle, in der 2. Phase und während der zweiten Hälfte der Erkrankung dagegen nur in 38 % resp. 19 %.
Mehr als die Hälfte der Fälle zeigen in allen 3 Zeitabschnitten eine *Monozytose* und zwar: in der 1. Phase 63 %, in der 2. Phase 56 % und von der 3. Woche an 59 %.
Die Blutsenkungsreaktionen, welche während der 1. Phase in 30 Fällen gemacht wurden, sind stets erhöht, nie maximal, aber mehrheitlich zwischen 15 und 40 mm in der 1. Stunde. In der 1. Phase haben wir in 43 % der Fälle eine stark erhöhte Senkungsreaktion von 30—56 mm in der ersten Stunde (13 von 30 Fällen), in 37 % eine mittelgradig erhöhte von 14—29 mm und in 20 % eine leichtgradig erhöhte von 7—12 mm.
In der *2. Phase* ist bei 54 Fällen in 54 % die Senkungsreaktion stark (30—74 mm in der 1. Stunde), in 33 % mittelgradig und in 13 % leichtgradig erhöht. In allen drei Abstufungen finden wir sowohl in der 1. und 2. Phase ungefähr gleich hohe Prozentwerte.
Während des weitern Verlaufes, also von der 3. Woche an finden wir im Zeitraum vom 15. und 45. Krankheitstag bei 67 Fällen eine leichtgradig erhöhte Senkungsreaktion in 54 %, eine mittelgradig erhöhte in 34 % und eine stark erhöhte in 12 % der Fälle. Der Höchstwert der Senkungsreaktion beträgt 92/115 mm.
Wir haben also am Anfang der Erkrankung mehrheitlich eine beträchtlich

erhöhte Senkungsreaktion (43 %), von der 3. Woche an und während des weitern Verlaufes vorwiegend leichtgradig erhöhte Senkungen (54 %).
Normalisierung der Senkungsreaktionen am Ende des Krankheitsverlaufes trat zwischen dem 20. und 35. Krankheitstag in 14 von 80 Fällen (17,5 %) ein. Bei einem Fall trat die Normalisierung schon am 10. Krankheitstag ein. Es handelt sich um einen Fall, der vom 3. Tag an mit Aureomycin behandelt wurde, am 4. Tag entfieberte und bei dem die 2. Fieberphase verhindert wurde. Ein anderer Fall mit normalen Senkungen am 10. und 15. Krankheitstag von 2/4 mm resp. 3/9 mm, zeigte nachträglich eine leichtgradig erhöhte Senkung am 20. Krankheitstag von 6/19 mm. Bei diesem Patienten trat während des Verlaufes mit der erhöhten Senkung interkurrent eine Angina auf.

IV. Veränderungen am Circulationssystem:
Die *Pulsfrequenz* zeigt in der 1. Phase eine deutliche Bradycardie mit Frequenzen unter 60 Pulsschlägen in der Minute 15 %, in der 2. Phase in 56 % der Fälle. Nehmen wir nicht 60, sondern bewerten wir die Pulszahl bis 69 %, so wiesen in der 1. Phase 54 %, in der 2. Phase 81 % solche relativ niedrigen Pulsfrequenzen auf. Es zeigt dies eine vorherrschende *Bradycardie in der 2. Phase an.* Wenn wir bedenken, dass in der *1. Phase* hohe Fieber vorhanden sind, so zeigt die Feststellung von Pulszahlen unter 70 in gut der Hälfte der Fälle, dass auch hier eine deutliche *Bradycardietendenz* vorliegt. Der niedrigste Pulswert war 44/min. in der 1. und 40 in der 2. Phase.
Der Blutdruck ist relativ niedrig und zwar tiefer in der 2. Phase als in der 1. Phase. Systolische Werte unter 120 mm Hg waren in der 1. Phase in 22 %, in der 2. Phase in 43 % (von 54 Fällen) vorhanden. Diastolisch lagen die Werte unter 70 mm Hg in der 1. Phase in 25 %, in der 2. Phase in 15 %. Der systolische Mindestwert betrug in Phase 1 80 mm Hg, in Phase 2 90 mm Hg, der diastolische in beiden Phasen 40 mm Hg. Die Möglichkeit von Kollaps ist demnach gegeben und wurde auch öfters beschrieben.
Tabelle 6 zeigt die genauen Erhebungen. Immerhin ist zu betonen, dass in der 2. Phase die Mehrzahl der Leptospirosen wieder normale Blutdruckzahlen aufwies.

I. Phase			*II. Phase*		
Frequenz p. Minute		*Fälle*	*Frequenz p. Minute*		*Fälle*
44	— 59	6	*40*	— 59	40
60	— 69	15	60	— 69	18
70	— 80	17	70	— 80	13

Tabelle 6	*I. Phase*	*II. Phase*
Diastolischer Blutdruck	*Anzahl der Fälle*	*Anzahl der Fälle*
40 — 59 mm Hg	10	13
60 — 69 mm Hg	3	13
70 — 79 mm Hg	16	17
80 — 89 mm Hg	14	13
90 — 100 mm Hg	8	—
120	1	—

Systolischer Blutdruck	*I. Phase*	*II. Phase*
	Anzahl der Fälle	*Anzahl der Fälle*
80 — 99 mm Hg	4	6
100 — 109 mm Hg	4	6
110 — 119 mm Hg	4	11
120 — 129 mm Hg	15	18
130 — 139 mm Hg	12	9
140 — 159 mm Hg	13	4
über 160 mm Hg	2	—

V. Konjunktivitis:
Eine Konjunktivitis oder, genauer gesagt, eine konjunktivale Hyperämie wurde als deutlich vorhanden in zwei Drittel der Fälle notiert (53 von 80 Fällen), in 45 Fällen war sie sehr ausgesprochen. Deutlich blieb dieses Symptom nur kurzfristig während des 1. bis 4. Tages vorhanden, nur in 5 Fällen eine Woche oder mehr und ein einziges Mal über 25 Tage. Nur einmal trat eine subkonjunktivale Blutung gleichzeitig mit Epistaxis hinzu. Die Konjunktivitis ist ein Frühsymptom und war bei Spitaleinweisung meist bereits deutlich zu sehen.

VI. Exanthem:
Ein Exanthem war in 11 % d. h. in 9 von 80 Fällen nachweisbar, davon achtmal bei Leptospirosis Pomona, einmal bei L. Sejro. Der Ausschlag war meist über die Dauer von drei bis sechs Tagen vorhanden, nur einmal über 2 Wochen. Er war manchmal roseolen-ähnlich, manchmal morbilliform, einmal petechial, ohne besondere Bevorzugung bestimmter Körperabschnitte, vereinzelt auch das Gesicht befallend, meist am Rumpf am deutlichsten ausgesprochen, dabei öfters mit Schwellung der palpablen Lymphknoten.

VII. Renale Symptome:
Einen pathologischen Urinbefund wiesen 84 % der Fälle auf. Dabei konnte in 58 % (46 Fällen) eine nephritische Erkrankung nach dem pathologischen Urinsediment mit Erythrocyten und Zylindern angenommen werden. In den restlichen 21 Fällen (26 %) war nur mehr eine Albuminurie notiert. Dreizehnmal lag zwischen dem 4. und 10. Tag eine Erhöhung des Rest-N vor, nur einmal 190 mg %, bei einer meningo-hepato-renalen Form ohne Icterus, bei den übrigen Werte zwischen 40—65 mg %. Bei diesen 13 Fällen war der Sedimentsbefund zehnmal pathologisch, zwei Fälle wiesen einzig Albuminurie auf. Da natürlich nicht überall Frühbefunde der ersten 5 Tage vorliegen, ist wohl renale Mitbeteiligung noch häufiger als hier festgestellt worden ist. Vorübergehende Anurie trat einmal auf. Besondere renale Funktionsproben wurden in diesem Material nicht durchgeführt. Renale Dauerschädigungen waren nie zu konstatieren. Dass gerade bei Leptospirosen extra-renal-bedingte Rest-N-Erhöhung vorkommen kann, sei noch besonders erwähnt.

VIII. Weitere Symptome:
Herpes labialis war nur in 5 % (4 von 80 Fällen) bemerkt.
Eine *Tonsillopharyngitis* ist bei genauer Untersuchung nicht selten, hier *in 60 %* vorhanden. Eine lakunäre Tonsillitis wurde nur einmal bemerkt, währenddem die Pharyngitis verschieden stark ausgeprägt sein kann.
Myalgien und Arthralgien können recht beträchtliche subjektive Störungen machen. Wenn wir die Rücken- und Lendenschmerzen hier nicht mitzählen, so waren Myalgien in 11 und Arthralgien in anderen 11 Fällen in der 1. Phase auffallend.
Splenomegalie, d. h. palpable Milz, wurde in 30 % der Fälle konstatiert. Es hängt natürlich die Feststellung einer palpablen Milz sehr von der genauen Untersuchung ab und wird von Erfahrenen wohl häufiger, eventuell allzu häufig angegeben, so dass oben erwähnte Zahl mit Vorsicht zu werten ist. Zweimal war der Milztumor ausgesprochen derb.
Die Leber erschien in 15 % leicht vergrössert. Die Hepatomegalie beschränkte sich auf eine palpatorisch festgestellte Vergrösserung, meist ohne Druckdolenz. Das Vollbild eines Icterus war nie vorhanden, nur *Subicterus* in 2 Pomonafällen, wobei in dem einen Krankheitsfall positive Galaktoseprobe und positiver Hangertest vorlagen und die Leber auch nach Spitalentlassung während 10 Wochen vergrössert blieb. Im anderen Fall mit Subicterus und Serumbilirubin 1,1 mg % waren lang anhaltende *Wadenschmerzen* vorhanden, welches Symptom wir sonst nur noch einmal antrafen, auch nicht bei den beiden Fällen durch L. Ictero-haem und L. Canicola, welche rein meningitisch ohne Icterus verliefen.
Erbrechen war zu Beginn in 21 % (17 von 80 Fällen) vorhanden, Oberbauchschmerzen dreimal, deutliche Enteritis dreimal. Wenn bei dem Status febrilis Bauchschmerzen vorhanden sind, kann der Verdacht auf Appendicitis bestehen. Eine solche *Pseudo-Appendicitis,* wie sie schon in der 1. Publikation über L. Pomona in der Schweiz beschrieben wurde (Gsell 1) trat in diesem

Beobachtungsgut einmal auf und zwar bei dem Patienten mit fünfgipfliger Fieberkurve, siehe Seite 5.
Eine *Bronchitis* trafen wir zu Beginn selten (nur viermal). Eine *Pneumonie* entwickelte sich nur bei einer graviden Frau mit komplikationsloser Ausheilung.
Starke *Schweisse* können vorkommen (fünfmal), richtiger Schüttelfrost wurde nur zweimal in der 1. Phase notiert.
Lymphknotenvergrösserungen waren in 17 von 80 Fällen (gleich 21 %) ausgesprochen, meist in Form einer Mikropolyadenie, doch können auch bis nussgrosse, schmerzhafte Lymphome bemerkt werden (einmal). Im allgemeinen sind weiche, nur leicht schmerzhafte, oder auch nicht dolente, nicht verbackene Lymphdrüsenvergrösserungen zu finden, sowohl an Hals, Nacken, axillär und inguinal.
Neurologische Symptome, die nicht auf Meningitis zu beziehen waren, wurden sechsmal bemerkt. Als Poliomyelitisverdacht erfolgte die Krankenhauseinweisung einmal wegen Schwäche in der rechten Hand, welche nach drei Tagen zurückging, einmal wegen abgeschwächten Reflexen am linken Bein. Bei einem Patienten mit Durchfällen waren die Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Ein Patient zeigte zu Beginn eine Spastizität der unteren Extremitäten, ein weiterer fehlenden Patelarreflex links. Es ist bei solchen Beobachtungen eine myelitische oder neuritische Miterkrankung anzunehmen, hier stets bei ausgesprochener seröser Meningitis. Eine psychotische Reaktion während den Fieberphasen wies nur ein katatoner Schizophrener auf mit Spitaleinweisung im Dämmerzustand.
An der Haut ist noch besonders auf kleine Verletzungen zu achten, welche *als Eintrittspforte* der Leptospireninfektion in Frage kommen. Wir fanden öfters traumatische kleine Verletzungen an Fingern, Händen, Vorderarmen und auch an den Fussohlen, mehrfach Schnittwunden, einmal Brandwunden an den Händen und am rechten Arm, einmal eine lokale Eiterung am Fuss mit Lymphadenitis mit Staphylokokkus pyogenes aureus im Wundsekret. Zahlenmässige Angaben über den Nachweis einer kutanen Eintrittspforte können wir an diesem Material nicht machen, da nicht sämtliche Beobachter darauf geachtet haben.

IX. Recidive und Komplikationen:
Ein *Spätrecidiv* nach 3 Monaten war in einem Fall (Nr. 2) festzustellen, einmal dagegen ein «Pseudorecidiv», indem nach $2^1/_2$ Monaten ein Pyelitisschub ohne Anhaltspunkt für Leptospiroserückfall vorlag (Nr. 3). In einem weitern Fall handelte es sich wahrscheinlich um eine *zweite Infektion* nach 1 Jahr (Fall 4).
Fall 2. N. A., Landwirt von 19 Jahren, erkrankte im Monat September an einer Pomonainfektion mit 40 Grad Fieber, sehr intensiven Kopfschmerzen und mit starker Hirnhautentzündung. Dieser Krankheitsschub wurde vom Hausarzt zu Hause behandelt, der im Liquor des Patienten serologisch als durch Leptospira Pomona bedingt nachgewiesen werden konnte. Ein Monat nach Krankheitsbeginn nahm der Patient die Arbeit wieder auf. Anfangs Dezember traten wieder leichte Kopfschmerzen in der Stirngegend auf mit Fie-

ber, leichtgradigem Meningismus, Kreuzschmerzen, Erbrechen und Tonsillitis. Der Meningismus dauerte im ganzen zwei Wochen. Die Blutagglutinationstiter beim Recidiv betrugen am 16. Tag 1/200 (L.Pomona), die Liquor-Agglutination 1/4. (17. Krankheitstag). Die Kulturen auf Leptospirose waren sowohl im Liquor wie im Blut negativ. Die erste Lumbalpunktion wurde beim Recidiv am 17. Krankheitstag durchgeführt, wobei der Liquordruck 310 mm H20 und die Zellzahl 668/3 Zellen betrug. Bei der zweiten Lumbalpunktion am 22. Krankheitstag war im Liquor eine Zellzahl 720/3 Zellen zu verzeichnen, ferner eine Erhöhung des Eiweissgehaltes auf 52 mg % mit einem Globulin-Albumin-Quotienten von 18/34 mg % und eine leicht pathologische Goldsolkurve von meningealer Form (2,5). Bei dieser 2. Lumbalpunktion war der Liqourdruck wieder normal (140 mm H_2O). Die allerletzte Lumbalpunktion wurde am 43. Tag des Recidivs durchgeführt und ergab einen normalen Liquordruck bei einer erhöhten Zellzahl von 53/3 Zellen. Die Hospitalisationsdauer beim meningealen Recidiv betrug 45 Tage.

Fall 3: Es handelt sich in diesem Falle um eine L.Hyos-Infektion bei einer 24jährigen Frau, F. K. (Hausfrau). Die Patientin war von Mitte August bis 2. Oktober wegen Leptospirose mit Meningitis und gleichzeitiger Cystitis in der medizinischen Klinik in Zürich hospitalisiert. Sie erkrankte erneut anfangs November des gleichen Jahres mit recidivierender Pyelocystitis und leichtgradigem meningealem Syndrom. Oligurie und Albuminurie und eine hypochrome Anämie von 60 % waren vorhanden. Beim 2. Krankheitsschub mit viertägigem Fieber wurde keine Lumbalpunktion durchgeführt. Der Agglutinationstiter auf L.Hyos betrug 1/400. Es wurde ein interkurrenter *Pyelitisschub* angenommen, der rasch auf antibiotische Behandlung abklang bei Status nach Leptospirose vor $2^1/_2$ Monaten, ohne noch fassbare aktive Zeichen der früheren Leptospireninfektion.

Fall 4: St. P., 17jähriger Käsereilehrling, hatte vor der Einweisung in die medizinische Klinik St. Gallen eine typische Leptospiren-Meningitis als Schweinehüter (mit 160 Schweinen) durchgemacht. Damals wurde keine serologische Untersuchung durchgeführt. Nach einem Jahr, wieder im Juni, nachdem er Mitte März eine andere Stelle in einem Betrieb mit 20 Schweinen angetreten hatte, erneute hochfebrile Erkrankung: Fieber bis 39,2 Grad bei fünftägiger 1. Fieberphase mit starkem Kopfweh und Rückenschmerzen, mit Hypertonie von 150/50 mm Hg und starker Meningitis bei geringgradigem Liquorbefund. Bei der 1. Lumbalpunktion am 2. Krankheitstage (1. Phase) war der Liquordruck normal, die Zellzahl auf 12/3 Zellen erhöht. Die 2. Lumbalpunktion am 11. Krankheitstag ergab wieder völlig normale Befunde. Bei der Einweisung liess sich an der Dorsalseite des rechten Mittelfingers eine kleine Exkoriation mit einem frischen Schorf feststellen, welche als Eintrittspforte für die Leptospiren angenommen wurde. Die starken meningitischen Symptome verschwanden am 6. Krankheitstag. Im Blutbilde war am 5. Krankheitstag eine Leukopenie von 4 300 Leukozyten mit Linksverschiebung zu verzeichnen (18 Stab./17 segmentkernige) und eine Monozytose von 10 % und eine Lymphozytose von 42 %. Am 13. Tag hatte sich die Leukozytenzahl normalisiert, die Linksverschiebung war verschwunden, die Monozytose betrug 11 %. Die Blutagglutinationen ergaben am 11., 20. und 28. Krankheitstag stets

einen gleichbleibenden Titer von 1/400 auf L.Hyos, wohl als Residuum der 1. Infektion vor einem Jahr, ansteigenden Titer dagegen auf L.Sejrö 1/400, dann 1/1600, dies erneut am 28. Tag sowie L.Pomona 1/100, dann 1/200 und dies auch am 28. Tag. Die frische Infektion kann als Leptospirosis durch Typ Sejrö, eventuell Typ Pomona angesehen werden.
Die wesentlichste Spätkomplikation der Leptospirose ist die *Iridocyclitis*. Wenn wir sie *nur einmal unter 80 Fällen* sahen, so kann dies damit zusammenhängen, dass wir über das spätere Schicksal nach Spitalentlassung nicht orientiert wurden und dass wir hier nur eine voll manifeste Iritis anführen, dagegen nicht Spaltlampenbefunde ohne subjektive Störungen. Die Iritis betraf einen 25jährigen Metzger mit zweiphasischer, meningitischer Erkrankung, mit pathologischem Urinbefund (Esbach 0,2 Promille, hyaline und granulierte Zylinder, zahlreiche Erythro- und Leukozyten), druckdolenter, vergrösserter Leber und hoher Senkung 92/125 mm, dabei Hypotonie bis 85/50 mm Hg und normalen Rest-N. Ein Monat nach Krankheitsbeginn setzten Augensymptome mit trübem Sehen ein. Es entwickelte sich eine beidseits subakute Iritis mit Chorioretinitis, welche 4 Monate dauerte bis zur Ausheilung. Der Patient zeigte gleichzeitig eine chronische Tonsillitis und in der Rekonvaleszenz Haarausfall und Rillenbildung der Nägel. Ob bei dieser Pomonaerkrankung (Titerhöhe im Serum bis 1/6400) auch eine Fokalinfektion ursächlich für die Iritis in Betracht zu ziehen ist, umsomehr als der Mann schon früher einmal eine Uveitis durchgemacht hatte und kurz vor dem Ausbruch der jetzigen Augensymptome rheumatische Symptome in der rechten Schulter gezeigt hatte, ist retrospektiv nicht mehr sicher zu entscheiden.
Als *Spätfolgen* wurde in einer Beobachtung mit L. Sejrö nach einem Jahr das Auftreten von hartnäckiger Schlaflosigkeit und Kopfschmerzen angegeben. Der Zusammenhang mit der Leptospireninfektion blieb aber fraglich, da hier keine nachträgliche Liquorkontrolle vorliegt. Postinfektiöse, asthenische Symptome waren in einem weiteren Fall vorübergehend zu konstatieren. Mehr protrahiert verliefen fünf Fälle, bei denen die meningealen Symptome sich bis über 3—4 Wochen bemerkbar machten. Todesfälle traten keine auf. Dauerschädigungen sind uns nicht bekannt.

X. *Nachweis von Leptospiren und deren Antikörper*
Die *Agglutination* ist die übliche diagnostische Methode bei Leptospirosen. Was am meisten auffällt und in der Differentialdiagnose besonders beachtet werden muss, ist die Häufigkeit der Mitagglutinationen. Bei der Bewertung einer einmaligen Untersuchung ist stets Vorsicht in Bezug auf Rückschlüsse über die Art des Leptospirentyps angezeigt, indem öfters erst nach Wiederholung Antikörper gegen den ursächlichen Erregertyp auftreten oder dominieren. Verschiedene nicht beweisende Mitagglutinationen treten auf und können anfangs höher sein als die Agglutinine für den kulturell nachweisbaren Erreger. Eindeutig Auskunft gibt stets die Leptospirenzüchtung, doch missglückt diese aus technischen Gründen nicht selten, vor allem wenn die Beimpfung der Nährböden nicht rasch im Anschluss an die Blutentnahme erfolgt.
Von 43 *Blutkulturen* auf den Nährmedien nach Korthof ergaben nur 7 posi-

tive Resultate, stets auf L-Pomona bei Entnahme am 3. bis 9. Krankheitstag. Einmal konnten zwei verschiedene Leptospirentypen aus dem Blut des gleichen Patienten nachgewiesen werden, L. Pomona und L. Hyos am 7. Krankheitstag, aus dem Liquor L. Pomona, welche Beabachtung bereits von *Wiesmann* und *Suter* publiziert wurde. Blutkulturen ab dem 10. Krankheitstag waren stets negativ.
Unter 19 *Liquorkulturen* waren 4 positiv: 2 auf L. Pomona am 4. und 6. Krankheitstag, zweimal von L. Hyos am 5. und 13. Krankheitstag.
Die *Agglutinationstiter* stiegen *im Blut* bis zum 20. Tag meist an, waren nachher manchmal noch höher oder gingen manchmal auch noch zurück. Die Agglutinationen, die im bakteriologischen Institut in St. Gallen mit lebenden Leptospiren durch Dr. Wiesmann durchgeführt wurden, zeigen im Vergleich mit der Titerhöhe in anderen Instituten eher niedrigere Höchstwerte, wohl deshalb, da die Kriterien der Beurteilung sehr streng gewählt werden. 143 Agglutinationen zeigten folgende Titer:

Tabelle 8:

Agglutinationstiter					Details:			
	1	1	1	1	1	1	1	1
	100	200	400	800 oder mehr	800	1600	3200	6400
Zeit bis 9. Krankheitstag	4	7	2	4	3	1	—	—
10.–19. Krankheitstag	13	13	26	27	12	11	4	—
20 oder mehr Krankheitstage (bis 79)	6	14	9	18	7	3	7	1
Total	23	34	37	49				

Die *Agglutinationstiter* im Liquor wiesen in 20 Fällen eine Höhe zwischen $^1/_2$ bis $^1/_8$ auf, dabei Titer ab $^1/_4$ oder mehr erst ab 11. Tag oder später, mit einer Ausnahme. Mitagglutinationen sind im Liquor weniger oft vorhanden, nur viermal.
Das zeitlich früheste Auftreten von Agglutininen fand sich am 4. Tag ($\frac{1}{100}$). Der höchste Titer war $\frac{1}{6400}$ am 60. Tag, am 79. Tag noch $\frac{1}{3200}$.
Bereits positive Titer in den ersten Krankheitstagen deuten auf bereits früher durchgemachte Leptospirosen mit Residuen von Antikörpern, welche einem andern Typ als der aktuellen Erkrankung angehören, worauf *Gsell* 1954 anhand von Fällen mit zweimaliger Infektion hinwies.
Die verschiedene *Titerhöhe* steht in keinem eindeutigen Zusammenhang mit der Intensität der Erkrankung. Auch kann eine frühzeitige intensive Antibiotikatherapie die Entwicklung der Antikörper hemmen und damit die Titer-

höhe beeinflussen (siehe *Gsell* 1954). Man kann deshalb nicht streng an einer minimalen Titerhöhe von $\frac{1}{400}$ für die diagnostische Verwendbarkeit festhalten. Auch Titer von $\frac{1}{100}$ oder $\frac{1}{200}$ können bei aktiver Leptospirenerkrankung manchmal nicht überschritten werden.

Bei den *Mitagglutinationen* nimmt L. Sejrö eine Sonderstellung ein, indem Agglutinine gegen L. Sejrö sich in den ersten zwei Wochen, eventuell auch in der 3. Woche, sich finden, welche nicht auf eine Sejröinfektion bezogen werden dürfen, sondern ganz allgemein eine Antikörperproduktion gegen Leptospiren anzeigen. Die typenspezifischen Agglutinationen werden oft erst später fassbar und überschreiten nachträglich in der 3. bis 4. Woche die Höhe des Sejrötiters, so dass eine sichere Bewertung auf L. Sejrö nur durch kulturellen Nachweis dieses Typs gemacht werden darf. L. Sejrö-Mitagglutination fand sich in 80—90 % der Pomona-, Hyos- und Grippotyphosafälle, fehlte einzig bei L. Australis.

Für die Beurteilung von Mitagglutinationen L. Ictero-Haemorrhagiae und L. Canicola ist unser Material zu klein. Tabelle 9 zeigt die Mitagglutinationen bei den einzelnen Leptospirentypen.

Typ der Leptospirenerkrankung	*Total der Fälle*	*Mitagglutinationen*						
		Sejrö	Grippo-typh.	Austral.	Ict.	Pom.	Hyos	Canic.
Pomona	57	45	11	12	7	—	2	1
Hyos	7	6	1	0	0	1	—	0
Grippotyphosa	4	3	—	1	1	0	0	0
Australis A	3	0	0	0	0	0	0	0
Icterohaemorrhagiae	1	1	1	0	—	1	0	0
Canicola	1	1	0	0	1	0	0	—
Sejrö	6	—	1	0	0	0	1	1

Es zeigen demnach *Pomonaerkrankungen oft Mitagglutinationen*, so auf L. Sejrö in 79 %, auf L. Grippotyphosa in 20 %, auf Australis in 22 %, dagegen *nur selten auf L. Hyos* = 3,5 %. Auch L. Hyos-Erkrankungen haben häufig Sejrömitagglutinationen, aber nur in geringem Prozentsatz Pomona-Mitagglutinationen. Ob die in unserer Statistik als Sejröerkrankungen be-

zeichneten 6 Fälle tatsächlich diesem Typ zuzuzählen sind, ist fraglich, denn nur einmal wurde die Diagnose durch L. Sejrökultur sichergestellt. In einem Fall lag am 9. Krankheitstag eine L. Sejröagglutination $\frac{1}{200}$, am 13. Tag $\frac{1}{400}$ vor, an diesem 13. Tag L. Pomona $\frac{1}{100}$. Da aber keine spätere Blutuntersuchung gemacht wurde, die wahrscheinlich erst dann einen Anstieg des Pomonatiters ergeben hätte, ist eine nachträgliche Entscheidung über die tatsächlich vorliegende Leptospirenart nicht möglich. *Fühner* hat auf die diagnostischen Schwierigkeiten bei L. Sejröagglutinationen hingewiesen.
Dass natürlich Leptospirosen serologisch auch Antikörper gegen andere, früher durchgemachte Erkrankungen zeigen, ist begreiflich. So fanden sich in unseren Fällen gelegentlich Antikörper gegen Bang-Brucellen (nur einmal $\frac{1}{200}$ bei früher durchgemachtem Morbus Bang), gegen Poliomyelitisvirus, Adenovirus, Parotitisvirus, gegen Q-Fieber (zweimal). Diese in keinem Zusammenhang mit der jetzigen frischen Erkrankung stehenden Antikörper waren nur in meist niedrigen Titern und während der Krankheit in gleichbleibender Höhe vorhanden.

XI. Häufigkeit der einzelnen Symptome:
In Tabelle 7 sind die wesentlichsten Symptome der 80 Leptospirenerkrankungen zahlenmässig angeführt:

Tabelle 7

	Fälle	*%*
Fieber (53 Fälle ohne Medikation)	53/53	100
Diphas. Temperaturablauf	51/53	96
Kopfschmerzen	80	100
Meningitis	78	97,5
Konjunktivitis	53	66
Relat. Bradycardie (unter 70 min.)	64	82
Hypotonie (unter 120 mm Hg syst.)	27	34
Tonsillen-Rachenrötung	45	60
Milzvergrösserung	25	31
Polyadenien	17	21
Erbrechen	17	21
Lebervergrösserung	11	14
Myalgien	11	14
Arthralgien	11	14
Exanthem	9	11
Starke Schweisse	5	6
Herpes labialis	4	5
Bronchitis	4	5
Intensiver Schüttelfrost	2	2,5

Tabelle 8 zeigt die wesentlichsten unterschiedlichen Symptome in den beiden Phasen der Leptospirose, vor allem auch der Blutbefunde.

Tabelle 8:

	I. Phase		*II. Phase*	
	Fälle	*%*	*Fälle*	*%*
Fieber (53 beurteilbare Fälle ohne Medikamente	53/53	100	51/53	96
Bradycardie (unter 70 min.)	21/38	54	58/71	81
Hypotonie (unter 120 mm Hg) syst.	12/54	22	23/54	43
Senkungserhöhung	30/30	100	54/54	100
Leukopenie (unter 6000 L)	10/33	30	29/61	45
Leukozytose (über 8500 L)	8/33	25	15/61	23
Lymphopenie (unter 20 %)	21/33	63	24/61	38
Lymphozytose (über 36 %)	—		15/61	23
Linksverschiebung (über 8 % Stabk.)	27/33	81	45/61	72
Eosinophilie (über 5 %)	—		7/61	11
Monozytose (über 5 %)	21/33	63	35/61	56

Was die klinische Form der hiesigen Leptospirose anbetrifft, so sind *97,5 %*, d. h. 78 von 80 Fällen, eindeutig *meningitische Erkrankungen*. Auch die restlichen Fälle waren wahrscheinlich im akuten Stadium meningitisch, nur wurden beide nicht lumbal punktiert und die Diagnose auf Leptospirose erst retrospektiv gestellt und serologisch erhärtet. Rein hepatische Formen lagen nicht vor, ebenso wenig rein renale Formen. Dagegen kamen kombiniert meningeale, *subicterische Formen* zweimal vor. Einmal kann von einer *meningo-hepatorenalen Erkrankung* nach pathologischen Befunden an allen drei Organen gesprochen werden. Dass unter dem meningitischen Bild, auch pseudoappendizitische, exanthematische und leichte renale, wie auch leichte hepatische Mitbeteiligung erfolgte, geht aus den vorn mitgeteilten Erhebungen hervor. Im ganzen kann gesagt werden, dass die Leptospirosen in der Schweiz in der überwiegenden Mehrzahl unter dem Bild der Meningitis serosa verlaufen.

Im klinischen Bild der Leptospirosen der Ostschweiz ist zwischen der Periode 1943–1948, über die verschiedene Arbeiten aus der Medizinischen Klinik St. Gallen vorliegen und der Periode 1953–1958 keine prinzipielle Veränderung aufgetreten. Schon damals verliefen fast alle Fälle als Meningitis serosa. Einzig Milzvergrösserung und Polyadenie wurde seltener notiert, wahrscheinlich deshalb, weil weniger darauf geachtet wurde. Genaue Prozentzahlen wurden im ersten Jahrfünft der Leptospirenuntersuchungen in St. Gallen

nicht gemacht. Doch waren damals während der Kriegsjahre mehr Grippothyposanerkrankungen wegen starker Mäuseplage auf dem Land vorhanden. In beiden Perioden überwiegen die Pomonainfektionen eindeutig. Ein *Gestaltwandel* im Krankheitsbild der Leptospirosen ist in *den zwei Jahrzehnten* nicht erfolgt.
Die folgende Tabelle gibt noch die Häufigkeit der einzelnen Typen in beiden Abschnitten wieder. Immerhin sind in der 1. Kolonne nicht allein Fälle aus dem Kantonsspital St. Gallen, sondern auch noch andere Fälle aus der übrigen Schweiz, deren Sera zur Untersuchung an die Leptospirenstation St. Gallen eingeschickt wurde, mitverwendet.

Tabelle 9:

Zeitabschnitt	*1943–1948*		*1953–1958*	
	Fälle	*%*	*Fälle*	*%*
L. Pomona	152	45,6	57	70
L. grippotyphosa	54	16,2	4	5
L. hyos	16	4,8	7	9
L. icterohaem.	37	11	1	1,25
L. Sejrö	41	12,3	6	7,5
L. Australis A	27	8,1	3	3,75
L. Canicola	12	3,6	1	1,25

Zusammenfassung:
80 Fälle von Leptospirenerkrankungen, die 1953–1958 in der Medizinischen Klinik St. Gallen hospitalisiert waren, wurden untersucht. Es handelt sich bei den Leptospirosen der Ostschweiz zu 91 % um jugendliche Personen zwischen 9 und 29 Jahren, zu 96 % männlichen Geschlechts, beruflich zu 45 % in Molkerei- und Käsereibetrieben, denen eine Schweinezucht angegliedert ist, zu 20 % um Personen aus der Landwirtschaft, zu 15 % aus dem Metzgereigewerbe, zu 12 % um nichtberufstätige Kinder. Das Auftreten fällt in die Sommer/Herbstmonate (72 % zwischen Juli und Oktober). Bei den verschiedenen Typen überwiegen die Pomona-Infektionen, die 70 % umfassen. Im klinischen Bild lassen sich Fieber und Kopfweh stets nachweisen. Eine erste Fieberphase von meist 3–5 Tagen Dauer und eine kürzere zweite Fieberphase, meist von 1–3 Tagen, wird durch ein kurzes Intervall, das in 60 % nur bis zu 24 Stunden betrug, unterbrochen. Die totale Fieberdauer ist mehrheitlich 5–8 Tage. Ein 3. Fieberschub wurde in 16 % gesehen. Führendes Symptom war die Meningitis serosa, in 97 % durch Lumbalpunktion ge-

sichert, wobei die Zellzahl im Liquor in der 1. Phase 70 % noch normal ausfiel, dagegen im Krankheitsmaximum resp. in der 2. Krankheitsphase stets erhöht war mit Zellzahlwerten meist 50–200/3, in einemFünftel über 1000/3. Relative Bradycardie in 82 %, Tendenz zu Hypotonie in 34 %, in 66 % Konjunktivitis, in 60 % Tonsillen-Rachenrötung, in 31 % Milzvergrösserung wurden festgestellt. Exantheme traten in 11 % auf, Lebervergrösserung war in 15 % vorhanden, Subikterus nur in $2^1/_2$ %. Häufig war ein pathologischer Urinbefund (84 %) mit Haematurie und Cylinderurie in 58 %. Im Blutbild war eine Leukopenie in der 1. Phase in 30 %, in der 2. Phase in 45 %, vorhanden, eine Leukocytose in 25 %, resp. 23 %, häufig eine deutliche Linksverschiebung (in 68 %, resp. 72 %). Regelmässig erhöht war die Senkungsreaktion, mittelstark in der 1. Woche, dann langsam zurückgehend. Rest-N-Erhöhung nur in 16 %, Uraemie nur einmal, Spätiridocyclitis ebenfalls nur einmal auf 80 Fälle zu finden. Leptospirennachweis aus dem Blut gelang nur in $^1/_6$ der Blutentnahmen, stets zwischen dem 3. und 9. Tag, wobei technische Gründe mitspielen. Positive Agglutinationen fanden sich ab 4. Tag, mit höheren Titern erst ab 10.–19. Tag, ohne dass die Titerhöhe mit dem Geschehen im Krankheitsbild parallel ging.

Bei frühzeitiger Antibiotikabehandlung kann die Titerhöhe herabgesetzt sein, so dass niedrige Werte unter 1:400 schon verwertbar sind. Es sind mehrfache Titerbestimmungen im Ablaufe von 4–6 Wochen angezeigt, da der für die Krankheit verantwortliche Typ oft erst nach Ablauf einer längeren Zeitperiode hervortritt. Im Vergleich mit den ersten Beschreibungen der benignen Leptospirosen in der Ostschweiz in den Jahren 1943–1948 zeigt sich 10 Jahre später keine prinzipielle Veränderung im klinischen Bild.

Literaturnachweis

Fühner F., Zeitschrift f. Immunforschung *108*, 278/1950.

Gsell O., Leptospirosen, Verlag Hans Huber, Bern, 1952.

Gsell O. (Zweiterkrankung bei Leptospirosen) Klin. Wochenschrift *32*, 604/1954.

Gsell O. (Antibiotika), Schw. Med. Wochenzeitschrift *89*, 422/1959.

Wiesmann Th. in «Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger» *2*, 110/1958, G. Thieme Verlag, Stuttgart.

Wiesmann Th. und Suter L., Schw. Med. Wochenschrift *86*, 814/1956.